

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THESE

N° 60

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

SERGE OBERLIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté

Né le 14 Février 1892 à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES

Formations Brunnériennes

DE

L'ESTOMAC

Président : M. PIERRE DUVAL, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1924

JB

60

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Ob.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1924

THESE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

SERGE OBERLIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Aide d'Anatomie à la Faculté

Né le 14 Février 1892 à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Formations Brunnériennes

DE

L'ESTOMAC

Président : M. PIERRE DUVAL, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1924

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

ASSESSEUR.....

PROFESSEURS.....

Anatomie.....
 Anatomie médico-chirurgicale.....
 Physiologie.....
 Physique médicale.....
 Chimie organique et chimie générale.....
 Bactériologie.....
 Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
 Pathologie et Thérapeutique générale.....
 Pathologie médicale.....
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie.....
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique.....
 Hygiène.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
 Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....
 Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....
 Clinique thérapeutique.....
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....
 Clinique propédeutique.....

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. LE DENTU, GARIEL, HAYEM, PINARD, KIRMISSON, RIBEMONT-DESSAIGNES, HUTINEL, ROBIN, QUÉNU, POUCHET, BAR, PIERRE MARIE.

M. ROGER
 AUGUSTE BROCA

MM.

NICOLAS
 CUNEO
 CH. RICHTER
 André BROCA
 DESGREZ
 BEZANÇON
 BRUMPT
 MARCEL LABBE
 SICARD
 LECENE
 LETULLE
 PRENANT
 RICHAUD
 CARNOT
 LÉON BERNARD
 BALTHAZARD
 MENETRIER
 ROGER
 ACHARD
 VIDAL
 GILBERT
 CHAUFFARD
 MARFAN
 NOBECOURT

CLAUDE
 JEANSELME
 GUILLAIN
 TEISSIER
 DELBET
 LEJARS
 HARTMANN
 GOSSET
 DE LAPERSONNE
 LEGUEU
 BRINDEAU
 JEANNIN
 COUVELAIRE
 J. L. FAURE
 AUGUSTE BROCA
 VAQUEZ
 SEBILÉAU
 DUVAL
 SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
 ALGLAVE
 BASSET
 BAUDOIN
 BLANCHETIÈRE
 BRANCA
 CAMUS
 CHAMPY
 CHEVASSU
 CHIRAY
 CLERC
 DEBRE

DESMAREST
 DUVOIR
 FIESSINGER
 GARNIER
 GOUGEROT
 GREGOIRE
 GUENIOT
 HEITZ-BOYER
 JOYEUX
 LABBE (HENRI)
 LAIGNEL-LAVASTINE
 LARDENNOIS

LE LORIER
 LEMIERRE
 LEQUEUX
 LEREBoullet
 LERI
 LEVY-SOLAL
 MATHIEU
 METZGER
 MOCQUOT
 MULON
 OKINCZYC
 PHILIBERT

RATHERY
 RETTERER
 RIBIERRE
 ROUSSY
 ROUVIERE
 SCHWARTZ (A)
 TANON
 TERRIEN
 TIFFENEAU
 VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR GEORGES OBERLIN

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

*Avec toute ma gratitude pour son
précieux enseignement et en
témoignage de respectueux dé-
vouement.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR QUÉNU

MEMBRE DE L'INSTITUT

*En hommage de profonde reconnaissance
et de respectueuse admiration.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE GENDRE 1908-1909

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TUFFIER, 1909

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL, 1909-1910

Externat

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL, 1910-1911

M. SIREDEY, 1911-1912

M. LE PROFESSEUR QUÉNU, 1912-1913

Internat

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENORMANT, 1913

M. LE PROFESSEUR PIERRE DELBET, 1919-1920

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL, 1920-1921

M. LE PROFESSEUR J. L. FAURE, 1921-1922

M. FREDET, 1922-1923

A M. LE MÉDECIN PRINCIPAL ROUVILLOIS

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

ROUVIÈRE, GRÉGOIRE, ANSELME SCHWARTZ,
P. MOCQUOT, BASSET, P. MATHIEU,
BRULÉ

A M. LE DOCTEUR SAUVÉ

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

AU DOCTEUR MOUTIER

*Qui a bien voulu me diriger dans mes
recherches.*

Introduction

C'est sous la direction de notre Maître le Professeur Pierre DUVAL que nous avons été amenés à étudier la présence au voisinage immédiat des lésions gastriques, ulcère ou cancer, des formations glandulaires à type brunnerien.

On sait que les adénomes, ou polyadénomes brunneriens, décrits pour la première fois par le Professeur HAYEM, sont rangés dans les traités classiques, sous la rubrique des tumeurs bénignes de l'estomac, à la suite des polyadénomes polypeux et des polyadénomes en nappe. Or, au cours des recherches que nous avons effectuées, un premier point nous est apparu, c'est que le polyadénome brunnerien n'a pas d'individualité clinique, que, jusqu'à présent, on ne connaît pas d'observation où il ait été seul à engendrer des troubles suffisants pour conduire à une intervention chirurgicale, qu'on n'en a pas découvert davantage d'isolé à l'autopsie des malades morts d'affection gastrique, bref qu'il ne constitue pas une tumeur de volume appréciable. Au contraire, les adénomes brunneriens ont été rencontrés à l'examen histologique de pièces d'ulcère ou de cancer gastrique, et considérés en général comme

favorisant l'apparition et le développement d'une de ces deux lésions, ou au contraire comme consécutifs à celles-ci.

Mais quelques particularités dans la disposition des glandes brunnériennes gastriques permettent de se demander si leur développement n'est pas indépendant de celui d'un ulcère ou d'un néoplasme et s'il ne préexistait pas dans la muqueuse et la sous-muqueuse gastrique des glandes brunneriennes, de même qu'on rencontre fréquemment des glandes de Lieberkühn en plein estomac.

Il pourrait donc y avoir en des points de muqueuse gastrique, distants du pylore, des îlots intestinaux, soit glandes lieberkuhniennes, soit, plus rarement semble-t-il glandes de Brunner ; et cela se conçoit jusqu'à un certain point puisque dans un stade initial du développement embryonnaire le revêtement du tractus digestif est identique depuis le cardia jusqu'à l'abouchement des voies biliaires, la différenciation en estomac et duodénum n'apparaissant qu'ultérieurement. D'ailleurs la limite formée par la valvule pylorique n'a rien de strict pour la répartition des glandes, et l'existence de formations brunnériennes sur le versant gastrique du pylore n'a rien de surprenant. C'est au contraire leur existence en plein estomac, même au voisinage du cardia, déjà signalée par quelques auteurs, que nous retrouvons dans notre première observation.

Mais le phénomène inverse existe-t-il ? Peut-on rencontrer dans la muqueuse duodénale des forma-

tions vraiment gastriques, des glandes peptiques par exemple ? Il semble que oui, à en juger par notre deuxième observation où, dans le segment initial du duodénum, nous avons rencontré des formations peptiques nettes et abondantes.

La juxtaposition des deux faits, tous deux découvertes de microscope, nous a fait concevoir d'une manière différente des classiques, la nature des formations brunnériennes de l'estomac.

Historique

C'est uniquement en France que nous avons trouvé des observations concernant les adénomes brunneriens. Le premier travail à ce sujet est du Professeur Hayem et, dans un article de *La Presse Médicale* de 1897, étudiant les polyadénomes gastriques, il établissait l'existence, à côté des polyadénomes polypeux et des polyadénomes en nappe, d'une « variété d'adénome ou de polyadénome stomacal constitué exactement sur le type des glandes de Brunner ». Et il apportait deux observations tout à fait probantes.

Puis, en 1899, Soupault publiait dans la Chirurgie de l'estomac de Terrier et Hartmann, un cas de néoplasme ulcéré du pylore. A l'examen de la pièce de pyloréctomie (Professeur Hartmann), il découvrait sur le versant duodénal, des figures absolument semblables aux préparations décrites par M. Hayem. Il s'agissait donc d'un adénome brunnerien, mais en un lieu où existent normalement des glandes de Brunner.

Mais c'est surtout l'observation de Socca et Bensaude, rapportée par ces auteurs dans les *Archives*

de Médecine Expérimentale de 1900, qui constitue un document de tout premier ordre touchant l'histoire des formations brunneriennes gastriques, car la lésion siégeait en plein milieu de la grande courbure.

Ensuite c'est Audistère qui, sous l'inspiration de M. Oettinger, étudie, en 1903, la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère de l'estomac ; et parmi les faits qu'il rapporte on relève une observation d'ulcère brunnerien de l'estomac. L'auteur tend en effet à considérer ce polyadénome brunnerien comme une variété particulière d'ulcère gastrique pouvant même revêtir une allure clinique plus rapide que les ulcères ordinaires.

Enfin, c'est encore incidemment que l'examen histologique montra à de Rouville et Martin (*Archives provinciales de chirurgie*, 1905) qu'un ulcère du duodénum perforé s'était développé sur un polyadénome brunnerien.

Cette lésion apparaît donc comme fort rare, puisque nous ne relevons ainsi que six cas de polyadénomes brunneriens. Encore faut-il en distraire au point de vue qui nous occupe, les cas de Soupault et de de Rouville et Martin, puisque développés soit au niveau du duodénum, soit au niveau du pyllore où nous savons qu'on peut normalement trouver des glandes de Brunner. Et nous n'avons à retenir que quatre observations de lésions franchement gastriques, auxquelles nous en joignons une cinquième.

Dans les traités classiques, soit des maladies de l'estomac, soit d'histologie pathologique, on s'en rapporte constamment pour décrire les adénomes brunneriens aux articles de M. Hayem et de Socca et Bensaude.

Enfin à l'étranger, en particulier dans les pays de langue anglaise, nous n'en avons pas trouvé trace dans les livres que nous avons pu consulter. Et en Allemagne, c'est seulement incidemment que Moszkowicz, dans son récent article sur l'histologie de l'estomac ulcéreux, signale la possibilité de formations brunneriennes.

Anatomie Pathologique

La rareté des cas que nous avons pu relever nous semble tenir à plusieurs motifs :

1° Le polyadénome brunnerien semblant, jusqu'à nouvel ordre, n'avoir pas d'entité clinique, seule l'apparition à son niveau ou à son voisinage d'un ulcère ou d'un cancer, permettrait de le découvrir, mais il faudrait qu'un examen histologique très complet des pièces opératoires, ou nécropsiques fut alors systématiquement pratiqué, ce qui ne semble guère possible actuellement partout. Et dans ces conditions, il nous paraît fort probable qu'un grand nombre de cas ont échappé aux anatomo-pathologistes.

2° Ces formations n'ont suscité, jusqu'à présent, que fort peu d'intérêt, précisément par leur manque d'entité clinique. Cependant, M. Ménétrier a insisté depuis longtemps sur ce fait que les adénomes représenteraient un état précancéreux ; et certaines observations montrent bien des néoplasmes développés sur des adénomes brunneriens. Pourtant ce ne semble pas être un fait constant, et

nous pensons plutôt que ces formations se rattachent à cet ensemble de lésions de la muqueuse gastrique qui préparent le terrain pour l'apparition d'un ulcère, état ulcéripare de la muqueuse, a-t-on dit.

3° Enfin des observations ont pu nous échapper qui seraient insérées dans des études histologiques ou anatomo-pathologiques dont le titre ne mentionnerait pas ce genre de lésions.

ETUDE MACROSCOPIQUE.

A l'étude macroscopique des adénomes brunne-riens gastriques un fait attire considérablement l'attention.

Ce ne sont pas, à proprement parler, des tumeurs : on ne les voit point faire une saillie appréciable à l'intérieur de la cavité gastrique, et ils n'ont rien de comparable au polyadénome polypeux qui constitue, à la surface de la muqueuse, des saillies nettes, souvent implantées par une base étroite, ou même franchement pédiculées. Ici, rien de semblable : seule la 2^e observation de M. Hayem pourrait, au premier abord, prêter à discussion, car on y note l'existence d'une tumeur pédiculée fort nette. Mais l'examen histologique a montré que cette tumeur « était presque partout infiltrée de petites cellules lymphoïdes ou de leucocytes qui en masquaient presque entièrement la nature, mais qu'il s'agissait cependant, indubitablement, d'un épithélioma ».

Et c'est seulement dans sa base d'implantation, du côté stomacal, que l'on trouve une couche glandulaire nette de type brunnerien. Rien n'autorise, par conséquent, à penser que cette tumeur ait été d'abord de structure adénomateuse à type brunnerien, avant de se transformer en cancer.

C'est plutôt du polyadénome en nappe que se rapprocherait l'adénome brunnerien, car dans les observations n° 1 de Hayem, de Socca et Bensaude, on note un épaississement de la muqueuse formant un placard saillant. Celui-ci était même particulièrement développé dans le cas de S. et B. où il mesurait 11 cm. de long sur 8 de large ; et il atteignait, au centre, 1 cm. d'épaisseur.

Mais partout ailleurs, aucun épaississement n'attire même l'attention à l'examen macroscopique, et donc l'existence des formations brunneriennes, si à la rigueur elle pouvait être soupçonnée à un examen à l'œil nu ou à la loupe, ne saurait être révélée que par l'étude microscopique.

ETUDE MICROSCOPIQUE.

Dans celle-ci nous ne ferons que signaler brièvement les lésions de voisinages, lésions de gastrite, parenchymateuse bien souvent, avec infiltration leucocytaire plus ou moins intense, lésions s'étendant parfois, en décroissant progressivement, à une grande étendue de la muqueuse gastrique.

Nous ne retiendrons pas pour le moment non plus

la disposition des lésions au niveau d'un ulcère ou d'un cancer, nous réservant d'y revenir plus loin.

C'est seulement la disposition des glandes brunneriennes que nous voulons retenir, et elle nous paraît absolument remarquable :

Déjà M. Hayem y insistait, Socca et Bensaude l'ont montré de toute évidence et notre observation le confirme pleinement : on croirait examiner la zone brunnerienne d'un duodénum normal. Et par là nous entendons l'ensemble des deux couches glandulaires, couche interne dans la partie profonde de la muqueuse, couche externe dans la partie superficielle de la sous-muqueuse, et enfin muscularis mucosæ qui sépare ces 2 couches, muscularis traversée par endroits par les conduits excréteurs des glandes de la couche externe.

Or, tout ceci a un aspect normal ; et décrire en particulier la couche glandulaire interne intra-muqueuse, c'est rappeler qu'une glande de Brunner est une glande en tube ramifié (Schlemmer) ou glande tubuleuse conglomérée (Renaut), qu'à la coupe les acini montrent une paroi propre à face interne festonnée pour recevoir les cellules épithéliales, et que ces cellules, polyédriques, hautes de 20 à 25 μ , sont des cellules à protoplasme très clair, avec noyau aplati refoulé à la base, qu'elles sont remplies de mucus, et qu'elles limitent enfin une petite lumière toujours très nette.

Mais il nous semble nécessaire de rappeler avec plus de détails la disposition des glandes de la cou-

che externe, comprise dans la sous-muqueuse au niveau du duodénum. Castellant, reprenant la description de Renaut, a insisté sur l'existence et la situation de ce groupe sous-muqueux. Or, les canaux collecteurs de ces glandes montent verticalement pour perforer la *muscularis mucosæ* et arriver dans le groupe brunnerien muqueux. Là quelques tubes glandulaires s'ouvrent encore dans le canal collecteur et celui-ci finit par déboucher au fond d'un espace intervilieux ou encore dans une glande de Lieberkühn.

Par ailleurs, quelques tubes glandulaires du groupe interne, muqueux, en se développant en profondeur, peuvent normalement perforer aussi la *muscularis mucosæ*.

Il résulte de ces deux faits que normalement la *muscularis mucosæ* duodénale est interrompue par places, tantôt par des canaux collecteurs, tantôt même par des tubes glandulaires. Cette disposition se retrouve en certains points des formations brunneriennes gastriques et son interprétation devra donc être faite en tenant compte de ce qui existe au niveau du duodénum.

Si, d'autre part nous recherchons l'état de la muqueuse à la surface de la couche brunnerienne, un fait plusieurs fois noté, en dehors des lésions de gastrite banale, consiste dans la disparition du revêtement épithélial en certains points, disparition qui a amorcé la constitution d'une ulcération ; et l'on a dit que le développement de l'adénome, en re-

foulant le revêtement épithélial, avait fini par le détruire, que c'était peut-être là un mécanisme expliquant le passage de l'adénome à l'ulcération, fait sur lequel nous aurons à revenir.

Enfin l'étude de la limite externe du placard brunnerien, de la partie la plus profonde de la couche sous-muqueuse par conséquent, nous a amené, en particulier dans notre observation, à des constatations intéressantes :

1° La *muscularis mucosæ* présente une disposition spéciale. En effet, si sa démarcation d'avec la couche muqueuse se fait dans l'ensemble selon une ligne nette, sa limite du côté sous-muqueux apparaît par places comme plus irrégulière, et c'est un de ces points que nous avons fait représenter (fig 1). On voit partir de la couche longitudinale de la musculaire muqueuse des faisceaux minces de fibres lisses qui pénètrent profondément dans l'intervalle des glandes de Brunner, et se réunissant plus ou moins bien les uns aux autres, séparent ces glandes en lobules plus marqués que normalement.

2° Les lobules les plus externes ont un aspect différent du reste de la zone brunnerienne ; on peut en effet y distinguer trois ordres de glandes :

a) Les unes présentent des acini normaux avec leurs cellules claires, muqueuses, leur lumière nette mais petite.

b) D'autres, très nombreuses, présentent au contraire une grande lumière bordée d'une rangée de

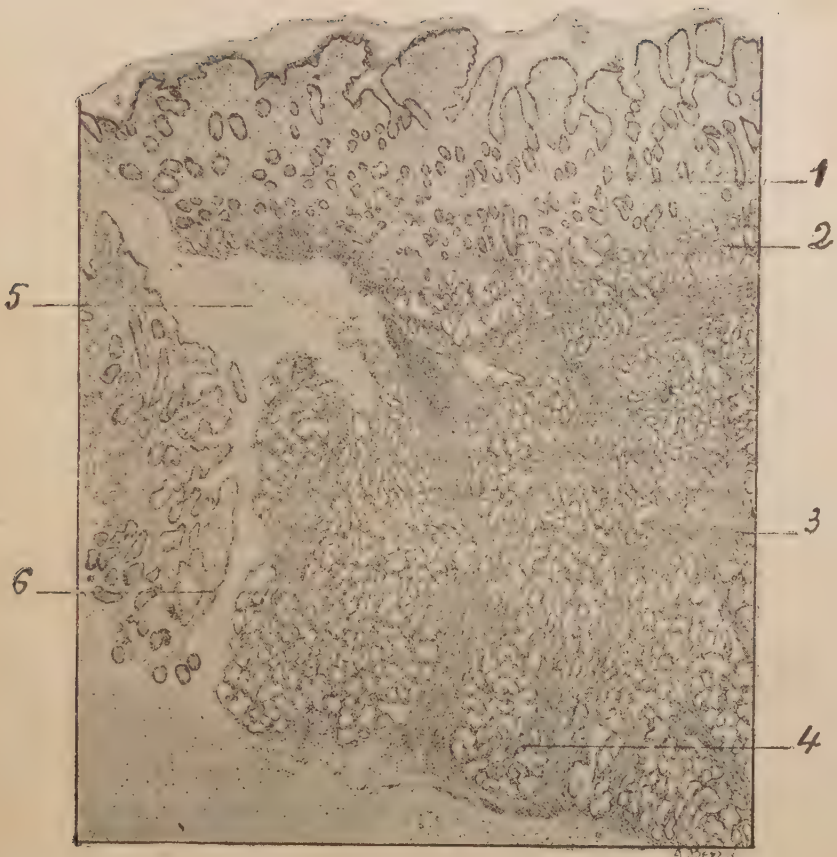


FIG. I

Formation brunnérienne gastrique au bord d'un ulcère perforé bouché de la paroi antérieure de l'estomac.

1. Muqueuse gastrique ayant pris le type pylorique.
2. Couche muqueuse des glandes de Brunner.
3. Muscularis mucosæ.
4. Couche sous-muqueuse des glandes de Brunner en voie de prolifération adénomateuse.
5. Fissure recollée par de la fibrine.
6. Muqueuse gastrique invaginée au niveau de la perforation.

cellules un peu plus sombres, à protoplasma indifférencié, cellules plus larges que hautes, avec un noyau central.

c) Enfin, au milieu des acini précédents, on découvre par places, avec une coloration beaucoup plus intense, des boyaux cellulaires pleins.

En somme, on ne peut manquer d'être frappé de cette existence de quelques éléments jeunes, embryonnaires, auxquels ont succédé des acini à cellules basses, encore indifférenciées, n'ayant pas encore subi la transformation muqueuse. Ces acini forment transition entre les boyaux cellulaires pleins initiaux et les glandes brunneriennes qui, elles, sont hautement différenciées.

Il y a donc là, sur une grande étendue, un processus en activité. Mais rien ne permet de dire de façon absolue qu'il y eût là une néoformation. Car de semblables figures peuvent traduire aussi bien une néoformation adénomateuse que l'évolution régulière de quelques boyaux restés au stade embryonnaire, et qui, au lieu d'avoir abouti au stade adulte avant la naissance, n'y parviennent que plus tard, sous l'influence d'une excitation qui nous échappe.

Cependant l'importance de ce processus évolutif qui occupe presque toute la couche sous-muqueuse du placard brunnerien nous ferait pencher plutôt vers l'hypothèse d'une évolution adénomateuse. Mais la limitation parfaite des lobules glandulaires, l'absence de figures cellulaires anormales, interdit absolument, dans ce cas, toute hypothèse de malignité.

Topographie

Dans l'ensemble on a observé des tumeurs bénignes qualifiées d'adénomes ou polyadénomes brunneriens en trois points du tractus digestif.

a) Au niveau du duodénum, cas de de Rouville et Martin, de Soupault ; et il en existe certainement beaucoup d'autres non publiés.

b) Dans la portion gastrique juxta pylorique : cas n° 2 de Hayem, et même cas d'Audistère.

c) Dans la région du fond, ou même du cardia : cas du n° 1 de Hayem, cas de Socca et Bensaude, et observation personnelle (Basset).

Cette distinction nous semble importante, car, au niveau du duodénum, l'existence des glandes de Brunner est un des faits les plus caractéristiques de ce segment intestinal, puisque même pour Helly, les glandes de Brunner peuvent servir de critérium pour déterminer chez l'homme la longueur du véritable duodénum. L'apparition d'adénomes, en ce point, n'a donc rien qui doive nous surprendre.

Par ailleurs, on peut rencontrer au voisinage du pylore, des glandes de Brunner dans la muqueuse

gastrique, comme Cobelli l'a montré ; mais ces glandes sont généralement isolées, et, d'après Cobelli, seraient contenues tout entières dans l'épaisseur de la muqueuse. On peut donc, à la rigueur, trouver là une explication du développement de polyadénomes brunneriens dans la région justa pylorique. Mais l'apparition de glandes dans la sous-muqueuse suppose alors une effraction de la muscularis mucosæ, fait qu'on serait peut-être alors tenté d'interpréter comme un signe de malignité de la tumeur ; et cela nous semblerait ici une déduction inexacte : les tubes glandulaires sous-muqueux sont loin, en effet, de présenter tous des caractères de malignité. Il est vrai que l'on peut parfaitement admettre un empiètement de la zone brunnerienne duodénale au-delà de la valvule pylorique : un fait semblable existe assez souvent au niveau du cardia.

Mais dans la région du fond et, à fortiori du cardia, l'histologie normale ne nous a pas encore montré qu'il y existât des glandes brunneriennes. Et ceci présente un certain intérêt, car comme l'ont déjà fait remarquer Socca et Bensaude : « D'une manière générale les adénomes ont une ressemblance intime avec les glandes de l'organe où ils se développent. Nous ne connaissons pas d'exemple d'adénome reproduisant fidèlement un type glandulaire qui n'existe que dans un autre point de l'économie ».

Par ailleurs, l'adénome forme le plus souvent une tumeur circonscrite, encapsulée, facilement énucléable, tendant donc à s'individualiser du reste de

l'organe. Ici, que voyons-nous ? Des glandes de Brunner qui, souvent sur une étendue fort longue, se comportent vis-à-vis de la muqueuse, de la muscularis mucosæ et de la musculeuse de l'estomac, exactement comme les glandes du duodénum, sans que cette apparition n'amène dans la paroi gastrique autre chose qu'un simple épaissement : on ne relève même pas, comme dans le polyadénome gastrique en nappe, la formation de ces plis volumineux qu'on a comparés aux circonvolutions cérébrales. Il semble donc que l'estomac soit gêné au minimum par cette néoformation, et tout au plus pourrait-on parler d'hyperplasie adénomateuse sans adénome vrai. Encore faudrait-il démontrer qu'il existait antérieurement quelques glandes de Brunner en ce point.

On aboutit donc à cette conclusion que dans un certain nombre de cas on trouve en plein estomac, des zones où muqueuse et sous-muqueuse sont occupées par des glandes brunneriennes normales. Ces glandes parfois semblent subir une évolution adénomateuse en certains points ; leur existence n'a été observée, jusqu'à présent, qu'à côté d'ulcères ou de cancers gastriques. Deux problèmes différents se posent donc à leur sujet :

a) Quelle est l'origine de ces formations brunneriennes ?

b) Quel peut être leur rôle pathologique, spécialement vis-à-vis de l'ulcère et des néoplasmes ?

Pathogénie

On en vient donc à se demander quelle est l'origine réelle de ces formations brunneriennes en plein estomac, et deux hypothèses ont été soulevées à ce propos :

Théorie inflammatoire,

Théorie embryonnaire.

I. THÉORIE INFLAMMATOIRE.

a) Déjà Hayem considérait ces adénomes brunneriens comme dus à la gastrite parenchymateuse pure ou mixte ; et la plupart des auteurs classiques ont fait dériver les polyadénomes de l'irritation inflammatoire qui a déterminé la production de lésions disséminées de gastrite chronique, ou la formation d'un épaissement au pourtour d'un ulcus chronique (Mathieu).

Mais, si cette explication est fort satisfaisante pour le polyadénome polypeux, ou le polyadénome en nappe, elle ne nous dit pas pourquoi est apparu le type brunnerien. Hayem disait bien que, quand il se forme contre la valvule pylorique, on peut ad-

mettre qu'il provient d'une hypertrophie envahissante des glandes de Brunner, à cheval sur cette valvule. Et nous savons qu'il peut même exister normalement de ces glandes sur le versant gastrique du pylore. Au contraire, quand l'adénome se développe loin de celui-ci, et jusqu'au cardia, Hayem pense qu'il ne peut partir que des glandes gastriques pré-existantes. Et il a, par ailleurs, beaucoup insisté sur ce qu'au cours des gastrites il se produit des modifications dans les glandes normales de l'estomac. En particulier, on peut voir, dit-il, les glandes de la région pylorique tendre à prendre le même type que les glandes du fond. Ces dernières étant considérées comme plus fortement différenciées, il y aurait là un exemple d'évolution progressive sous l'influence d'une irritation. Or, cet exemple donné de modifications glandulaires au cours des gastrites, s'oppose à ce qu'on voit plus souvent, c'est-à-dire à l'évolution régressive sur laquelle Fischer a tant insisté : on sait que fréquemment une irritation provoque la régression du type glandulaire, et c'est ainsi qu'on explique, au moins dans certains cas, la présence des formations lieberkühniennes. Si l'on admet cette explication, l'apparition du type brunnerien serait également un exemple d'évolution métablasique régressive.

b). Plus récemment, de nombreux auteurs étrangers, en particulier Lubarsch, Heyrovsky, ont considéré encore l'apparition d'îlots à structure intestinale comme une production pathologique succédant

aux glandes gastriques après une série d'étapes assez compliquées. Ils pensent qu'au cours d'une altération donnée de la muqueuse gastrique, quelle qu'en soit l'origine, les cellules glandulaires disparaissent les premières, comme étant l'élément le plus fragile ; et ceci est en effet, bien connu. Mais ensuite apparaît un travail de réparation ayant son point de départ dans l'épithélium de surface : ses cellules se multiplient, constituent des tubes s'enfonçant dans la profondeur de la muqueuse. Mais dans un premier stade, le revêtement de ces futurs tubes glandulaires est constitué d'abord d'un épithélium indifférent. Ce n'est qu'au cours d'un deuxième stade qu'un remaniement ultérieur aboutit à l'apparition d'un épithélium glandulaire gastrique. Mais, par endroits, le remaniement n'aboutit pas à ce stade de haute différenciation, et c'est seulement de l'épithélium intestinal qui apparaît.

C'est là une théorie en réalité fort peu satisfaisante :

Müller l'a combattue en faisant remarquer que l'on n'avait jusqu'alors pas observé ce passage d'éléments gastriques à des éléments duodénaux, qu'il paraît difficile d'admettre qu'il puisse y avoir ainsi mutation de cellules gastriques en cellules indifférentes, puis de ces dernières en cellules intestinales. Et, pour notre part, nous sommes frappés des limites nettes que l'on trouve toujours entre les formations brunneriennes et le reste du tissu gastrique : le

passage est brusque, sans aucune forme de transition.

D'ailleurs ceci n'explique point pourquoi il apparaît dans certains cas des glandes de Brünner et dans d'autres des glandes de Lieberkühn.

Et pour ce qui est de celles-ci, nous savons, depuis l'examen si complet d'un estomac de supplicié que fit Jouvenel, qu'il peut exister normalement de ces glandes lieberkuhniennes dans un estomac paraissant normal.

c) Enfin, l'année dernière, Moszkowicz, dans son important article, auquel nous avons fait de larges emprunts, est revenu prendre la défense de cette théorie, mais sous une forme, nous semble-t-il, un peu différente. Il croit, en effet, pouvoir prouver le passage de l'épithélium gastrique en épithélium intestinal, et montre qu'au bord des îlots d'épithélium intestinal on trouve des tubes glandulaires gastriques néoformés. Mais il peut parfaitement ne s'agir là que de la juxtaposition de deux processus, juxtaposition dans l'espace, mais sans doute pas dans le temps.

Mais parmi ses observations microscopiques, il en est une que nous retiendrons davantage car elle touche à notre sujet :

Au pourtour d'un ulcus de la petite courbure, Moskowicz observa une modification remarquable des glandes du fundus : par places les cellules bordantes manquent, ou sont très clairsemées, mais ont alors gardé leurs caractères normaux. Par contre,

les cellules principales sont fortement accrues et leurs corps protoplasmiques beaucoup plus volumineux que normalement. « Les caractères des granulations, la situation très basale du noyau donnent à ces tubes glandulaires un aspect qui rappelle celui des glandes pyloriques, on encore plus des glandes de Brunner. Comme la coupe intéresse une région qui normalement contient exclusivement des glandes du fundus, il faut bien admettre qu'il s'agit ici d'une altération de ces glandes, et d'une modification de structure qui a abouti de façon remarquable à un aspect de glandes de Brünner ».

Or, ceci semble critiquable à bien des points de vue.

D'abord, à en juger par cette description, ce sont de simples modifications des cellules principales qui font penser à des glandes de Brünner, sans qu'il y eut toujours disparition complète des cellules bordantes. Il est vrai que l'auteur a observé des cellules bordantes en bien des points de l'estomac, et aussi du duodénum.

Ensuite il s'agit là seulement de modifications des glandes de la muqueuse, sans qu'on trouve noté la constitution de glandes sous-muqueuses. Or, ceci, au moins au duodénum, est une caractéristique des formations brunneriennes que l'existence de deux couches, au-dessus et au-dessous de la muscularis mucosæ, et précisément dans toutes les observations que nous avons lues, on note toujours leur présence, et l'on a même répété que leur ordination est si

régulière, qu'on croirait examiner des coupes de duodénum normal ! Plus loin, cependant, Moszkowicz signalera que des néoformations glandulaires penvent, par des brèches de la muscularis mucosæ pénétrer dans la sous-muqueuse. Mais alors nous touchons à un autre problème : cette effraction éveille l'idée d'une évolution maligne, et nous avons déjà dit que ceci ne cadre absolument pas avec l'aspect régulier, normal, des formations glandulaires.

Il nous semble, en réalité, que l'on ait mélangé ici deux ordres de faits :

1° Les uns, ceux dont il s'agit, dans tout ce qui précède, sont sans doute des modifications de glandes gastriques, ou des remplacements atypiques de glandes détruites au cours d'un processus inflammatoire. C'est un exemple de ces métaplasies connues depuis Virchow.

Le mécanisme en a été différemment interprété, évolution régressive de Fischel, métaplasie indirecte de Schridde, cela semble d'intérêt secondaire. Mais le résultat est toujours d'aboutir à des modifications isolées, modifications poussées à des degrés variables selon les points examinés. Bref, l'aspect en est irrégulier : des tubes lieberkühniens voisinent avec des glandes gastriques normales, et il y a des glandes gastriques où, comme dans le cas de Moszkowicz, ce sont quelques éléments cellulaires seulement qui sont modifiés.

Et, en somme, on a affaire à des altérations dissé-

minées qui n'intéressent que la superficie de la muqueuse, et ne provoquent pas de remaniements intéressants, et à fortiori dépassant, la *muscularis mucosæ*.

D'autre part, le plus souvent, c'est vers le type lieberkühnien que tendent, en général, ces transformations, c'est-à-dire vers la glande intestinale type, la moins différenciée. Encore faut-il se rappeler qu'il peut exister normalement des glandes de Lieberkühn dans l'estomac, les unes selon une zone bien déterminée, les autres plus ou moins mélangées aux glandes voisines, glandes pyloriques ou au contraire, glandes du fond. D'ailleurs la distinction des différents types de glandes gastriques ne paraît pas encore établie de façon absolue, non plus que leur répartition.

2° Bref, sans nier bien entendu l'existence de ces modifications régressives de la muqueuse gastrique, elles nous paraissent différentes de ces formations brunneriennes si nettement constituées, enchâssées dans une muqueuse gastrique par ailleurs peu modifiée, formations séparées par une limite nette et assez brusque des tissus voisins, formations enfin organisées de manière normale dans la muqueuse et dans la sous-muqueuse.

Et c'est pour ces raisons qu'il nous a paru plus logique d'en chercher l'origine dans une malformation d'ordre embryonnaire.

II. THÉORIE EMBRYONNAIRE.

On est donc amené à penser devant cet aspect si normal des plages brunneriennes qu'il s'agit là de formations dont le développement n'a pas été influencé par un processus pathologique. Socca et Bensaude, puis Audistère ont défendu cette conception : « il faut considérer ces zones brunneriennes non comme des néoplasies acquises, mais comme des malformations congénitales, comme des groupes de glandes de Brunner aberrantes » (Socca et Bensaude). « Les coupes des adénomes brunneriens ne représentent pas des lésions inflammatoires ; au contraire les glandes sont, dans les portions respectées par l'ulcération et la cancérisation, formées d'un tissu de soutien mince, non proliféré, et par un épithélium absolument régulier : de plus les deux couches glandulaires, muqueuse et sous-muqueuse, sont d'une épaisseur égale dans tous les points ; il n'y a pas de prolongements adénomateux, pas d'irrégularité dans leur disposition : de sorte qu'en examinant ces coupes, on croirait voir une coupe de duodenum parfaitement sain » (Audistère).

Nous nous rangeons entièrement à cette manière de voir : nous avons déjà eu l'occasion d'insister sur cet aspect si caractéristique des préparations où il semble qu'une tranche de duodénum soit venue s'interposer au-dessous de la muqueuse gastrique et de ses glandes normales, où la limite est si nette que la plage brunnerienne semble enchâssée dans la paroi

gastrique qu'elle déforme au minimum, et où, dans les zones non en rapport avec un processus ulcéreux, on ne trouve aucun processus inflammatoire.

Quant au mécanisme de cette malformation congénitale, il a été diversement interprété. Schaffer, Hari avaient déjà recherché l'origine des formations lieberkuhniennes, et pour elles déjà avaient pensé à une anomalie de développement : l'intestin présentant d'abord un revêtement épithélial uniforme, la différenciation en épithélium stomacal ne s'effectue pas par endroits ; des cellules restent là à l'état embryonnaire, et plus tard, pour une cause inconnue, la différenciation repartant en ce point, ne peut être poussée que jusqu'à un stade moins avancé, le stade intestinal. Cela est possible, mais encore une fois ces auteurs ne se préoccupaient que des formations lieberkuhniennes, sans qu'il soit fait mention spéciale des glandes de Brunner.

Schridde s'est élevé contre cette opinion : il ne pense pas que des cellules restées indifférentes puissent ultérieurement former des tissus étrangers à l'organe qui les contenait ; et il objecte que des tissus comme la peau qui présentent souvent des cellules indifférentes ne présentent pas de métaplasie.

On peut, nous semble-t-il, penser plus simplement qu'il s'agit d'une hétéroplasie : des cellules d'abord indifférentes ont évolué vers le type intestinal au lieu d'évoluer vers le type gastrique. D'autres auteurs, Socca et Bensaude, Audistère, pensent que des

glandes de Brunner, développées initialement aux dépens d'invaginations de l'épithélium digestif, pourraient être entraînées, plus ou moins loin de leur siège normal, par les coudures et les renflements ultérieurs du tube digestif primitif. Ce serait donc un exemple d'hétérotopie que les grosses modifications dues à la formation de l'estomac expliqueraient assez bien.

En tout cas, hétéroplasie ou hétérotopie, ces formations brunneriennes apparaissent comme rentrant dans les dysenbryomes de Letulle. Ce sont des malformations congénitales, non des néoplasmes.

A l'appui de cette origine embryonnaire, on a invoqué le fait que des glandes à structure nettement pancréatique, glandes dont le développement est identique à celui des glandes de Brunner, ont été trouvées au niveau de la muqueuse gastrique par Klobb, Gegenbaur, Schirmer. C'est là en effet un phénomène assez comparable, cependant le pancréas, comme la rate, comme la surrénale, a la propriété de se disséminer, et l'on sait que dans certaines races animales l'existence de tissu pancréatique dans la paroi gastrique est la règle.

Mais un autre argument en faveur de cette origine embryonnaire nous a été fourni par la découverte du phénomène inverse : l'existence de glandes peptiques en plein duodénum. Sur une pièce de pylorectomie pour ulcus, l'examen du segment duodénal nous a montré sur presque toute la longueur de ce segment, l'interposition entre les glandes de

Lieberkühn, vers la superficie et la couche interne des glandes de Brunner, vers la profondeur, d'une zone parfaitement régulière de glandes peptiques, en tous points comparables aux glandes du fond de l'estomac ; et un plus fort grossissement y montre nettement des cellules principales et des cellules bordantes avec leurs caractères habituels. Par places ces glandes s'agglomèrent en îlots arrondis, enchâssés dans la couche superficielle de la muqueuse : ces îlots soulèvent en effet les glandes de Lieberkühn, provoquent donc un léger relief de l'épithélium duodénal ; tandis qu'au-dessous d'eux la zone brunnerienne reste absolument intacte (fig. 2).

C'est dire que nous retrouvons ici les mêmes caractères qui faisaient dire tout à l'heure que loin d'être les résultats soit d'une irritation fonctionnelle, soit d'un processus inflammatoire, ces îlots de glandes digestives, développées en dehors de leur territoire normal, sont le résultat d'une malformation congénitale, constituent des ectopies.

Cette pièce (et il en est certainement bien d'autres) nous montre donc au niveau de la partie initiale du duodénum, des malformations analogues à celles que nous connaissons au niveau de l'estomac.

En présence de ces faits, nous nous sommes demandés si la topographie des glandes digestives, glandes du fond, glandes pyloriques, glandes de Brunner, glandes de Lieberkühn était absolument précisée, et s'il existait des différences bien tranchées entre leur structure histologique et, d'autre

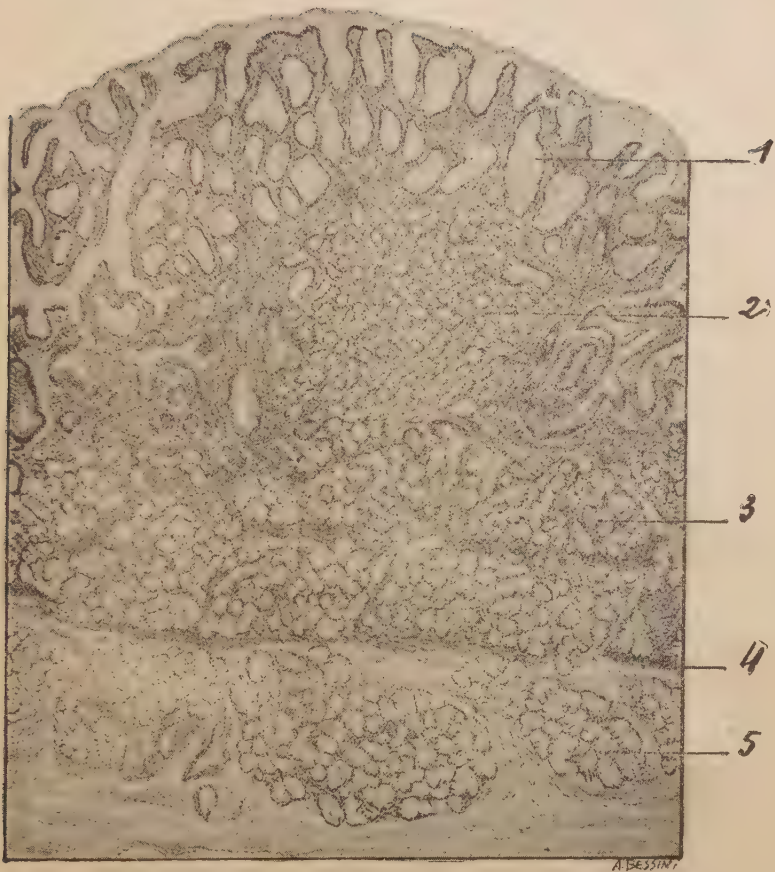


FIG. 2

Formation peptique duodénale.

1. Glandes de Lieberkühn.
2. Amas adénomateux de glandes à type peptique.
3. Couche muqueuse des glandes de Brunner.
4. Muscularis mucosae.
5. Couche sous-muqueuse des glandes de Brunner.

part, leur rôle physiologique. Or, il faut bien reconnaître qu'il règne encore une grande imprécision sur ces différents points.

Leur *topographie* d'abord :

Déjà nous savons que les glandes de Brünner peuvent empiéter fréquemment sur le versant gastrique du pylore, que, comme l'a bien précisé Jouvenel, les glandes de Lieberkühn existent normalement selon une bande étroite interposée entre les glandes du fond et les glandes pyloriques et que, de part et d'autre de cette bande étroite, elles s'entremêlent ici avec les glandes peptiques, là avec les glandes pyloriques.

Histologiquement, la distinction de Kolliker entre les glandes du fond qui ont des cellules à pepsine et les glandes pyloriques qui ont des cellules à mucus a été très discutée :

Ebstein trouve dans les glandes pyloriques des éléments ressemblant aux cellules principales des glandes du fond ; Nussbaum, Stöhr, Trinkler découvrirent encore dans les glandes pyloriques des cellules bordantes ou des éléments fort analogues. Depuis, ce dernier fait a encore été étudié et on a retrouvé des cellules bordantes non seulement dans les diverses catégories de glandes gastriques, mais encore dans le duodénum et l'œsophage (Schaffer, Moszkowicz). Et Mme Kaufmann a admis que dans le développement phylogénique il y a eu d'abord des cellules bordantes dans toute l'étendue de l'intestin antérieur (c'est-à-dire le segment sus-jacent à

l'abouchement des voies biliaires) et que c'est seulement plus tard que ces cellules bordantes furent limitées à la zone dite du fundus.

Nous retrouvons, en somme, ici, une évolution glandulaire tendant vers la différenciation, vers la spécialisation d'une zone donnée dans un but déterminé. Et malgré ces analogies que nous rappelions plus haut, malgré que certains auteurs aient décrit des glandes de type intermédiaire aux glandes pyloriques et aux glandes du fond, Prenant estime que la différenciation de ces deux groupes de glandes mérite d'être maintenu comme représentant deux types extrêmes bien caractérisés.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont considéré les glandes pyloriques comme analogues aux glandes de Brunner (chez l'homme, les unes et les autres prennent les colorants de la mucine), et comme paraissant constituer un type intermédiaire entre ces glandes de Brunner moins différenciées et les glandes du fond arrivées au contraire à un plus haut degré de différenciation.

Cependant, d'après Bogomoletz les cellules brunneriennes ont une individualité histologique et sécrétoire suffisamment nette pour qu'on ne les confonde pas avec les cellules pyloriques, ni même les cellules pancréatiques dont on les a rapprochées.

Donc l'histologie nous montre que ces différentes catégories de glandes de l'intestin antérieur présentent quelques analogies, et cela se conçoit bien puisqu'elles dérivent d'un type initial unique. Mais

elles tendent vers une différenciation de plus en plus parfaite, chacune se spécialisant dans un but donné, mais restant peut-être capable de suppléer occasionnellement les autres, et c'est bien évidemment ce qui doit se produire après les gastrectomies. D'autre part, cette différenciation, qui se produit au cours du développement embryonnaire, se retrouve, analogue, dans la série animale : chez les vertébrés inférieurs, comme la grenouille, les glandes stomacales ont toutes le même type cellulaire et la même cellule suffit à la sécrétion et de l'acide et de la pepsine. Puis quand la différenciation morphologique se produit, il s'y superpose sans doute à peu près une différenciation fonctionnelle.

Enfin les *recherches physiologiques* n'ont pas, jusqu'à présent, apporté une précision absolue dans le rôle des différents types de cellules.

On a dit, en effet, que l'acide chlorhydrique se formerait uniquement dans les glandes du fond, et là, seulement dans les cellules bordantes. Or ces dernières peuvent, avons-nous vu, se retrouver en n'importe quel point de l'estomac, et même au niveau du duodénum. Cependant la sécrétion de l'antrum pylorique est alcaline, ce qui prouve seulement que la faible quantité d'acide chlorhydrique qui serait sécrétée en ce point, est aussitôt neutralisée.

De même la propepsine, si elle est fournie en majorité par les glandes du fond, peut être sécrétée également dans l'antrum pylorique.

Quant aux glandes de Brunner, elles se différen-

cieraient, pour quelques physiologistes, du reste de la muqueuse duodénale en sécrétant un ferment digérant les matières albuminoïdes non encore dédoublées par les digestions gastrique ou pancréatique.

De tout ceci on peut conclure qu'au cours du développement de l'intestin antérieur, les tubes glandulaires primitifs subissent une différenciation aboutissant à la création de types divers ayant sans doute chacun un but physiologique déterminé ; mais que nous ne connaissons pas encore exactement leur rôle individuel propre. Et, pour ce qui est de leur différenciation dans l'étendue de cet intestin antérieur, nous n'en connaissons que les localisations essentielles : glandes fundiques, pyloriques, brunneriennes, lieberkuhniennes. Il existe, normalement, un certain chevauchement de leurs territoires, et parfois, par suite d'une viciation dans le processus de différenciation embryonnaire, on note de véritables ectopies glandulaires.

Il nous semble donc, en résumé, que ces malformations congénitales, si leur mécanisme réel reste obscur, hétéroplasie ou hétérotopie, si leur cause nous échappe, comme partout ailleurs, ne doivent pas nous étonner dans ce segment digestif où la différenciation des groupes glandulaires ne paraît pas se faire selon des directives rigoureuses ni aboutir à des types et des emplacements absolus.

Et il est fort probable que des examens histologiques plus nombreux, plus systématiques nous en révéleraient la fréquence jusqu'ici insoupçonnée.

Ce sont les examens anatomo-pathologiques qui nous ont montré ces formations brunneriennes gastriques : peut-être jouent-elles un rôle dans l'apparition de certains processus morbides.

Rôle pathologique

1° TRANSFORMATION ADÉNOMATEUSE.

Ces placards de glandes de Brünner ont été habituellement désignés du nom d'adénomes brunneriens, ou de polyadénomes. Nous avons déjà signalé que ce terme d'adénome désigne en général une multiplication d'éléments glandulaires occupant normalement l'organe où on le découvre, ce qui n'est pas le cas ici ; et, d'autre part, la disposition habituellement rencontrée des placards brunneriens gastriques n'évoque pas l'idée d'un processus pathologique, ni inflammatoire, ni d'ordre tumoral. Il nous paraît donc plus exact de désigner ces formations d'un terme à dessein moins précis, îlot brunnerien, ou placard brunnerien, par exemple.

Mais une fois admis l'existence d'un îlot brunnerien, celui-ci peut parfaitement subir une transformation adénomateuse : il nous semble, en particulier, que c'est le cas de notre observation personnelle, où, dans la zone profonde de la couche brunnerienne sous-muqueuse, on relève des signes de prolifération acineuse, où l'on voit des éléments

jeunes, encore incomplètement constitués, tandis qu'à mesure qu'on s'en éloigne on rencontre toutes les étapes jusqu'aux acini adultes, semblables à ceux du duodénum.

Peut-être s'agit-il également d'une prolifération adénomateuse en certains points de la zone peptique duodénale, et la figure 2 représente une petite masse de glandes peptiques ayant refoulé les cellules de Lieberkühn pour se développer.

2° RÔLE DANS LA PATHOGÉNIE DE L'ULCÈRE.

Il est tout à fait digne de remarque que sur les cinq cas d'adénomes brunneriens gastriques que nous avons réunis, deux concernent des adénomes avec ulcères, le 1^{er} cas de M. Hayem, et le cas de Basset, et que les trois autres concernent des adénomes avec ulcères cancérisés. Il y a donc une relation étroite entre ces deux processus et il semble, pour Hayem, Socca et Bensaude, que le développement progressif de l'adénome finisse par amener d'un côté la régression de la muqueuse, de l'autre l'atrophie et la discontinuité de la musculuse. Quand l'adénome affleure à la surface on peut se demander avec Audistère, si le processus ulcéreux ne frappe pas, de préférence aux tissus voisins, ce tissu ectopique. Cependant on ne voit pas dans les observations que l'adénome ait atteint un volume tel qu'il ait pu, ainsi, distendre et atrophier la muqueuse ; et à moins d'admettre que, lors de l'inter-

vention, l'ulcère avait déjà détruit la portion proéminente de l'adénome, on peut se demander si un autre facteur n'est pas intervenu pour favoriser l'apparition de l'ulcère : et bien que la différenciation physiologique des glandes ne soit pas absolu, il est possible que ces glandes de Brunner aberrantes, par leur sécrétion propre, aient favorisé le processus auto digestif qui a abouti à l'éclosion d'un ulcus. Et l'on a fait remarquer la rareté à l'examen histologique de l'infiltration leucocytaire dans ces ulcères creusés en pleine zone brunnerienne gastrique.

Audistère est allé jusqu'à décrire, à côté de l'ulcère simple, « une autre variété d'ulcère ayant macroscopiquement le même aspect, mais histologiquement différent... Cet ulcère pourrait être appelé ulcère brunnerien pour rappeler sa structure et sa pathogénie »

Cette interprétation nous paraît exagérée : elle ne fait qu'affirmer les relations étroites qui peuvent exister entre ulcus et adénome brunnerien. Peut être y a-t-il là un des éléments de cet état ulcéripare qui est à l'étude en ce moment ; ces îlots glandulaires anormaux qui par leur sécrétion peuvent troubler la digestion gastrique, qui par leur prolifération adénomateuse peuvent créer un véritable point d'appel, font peut-être partie du stade préulcéreux, et nous retrouverions encore ici l'influence pathologique d'une malformation congénitale.

L'opinion inverse a été soutenue, et nous voyons en particulier M. Ménétrier insister sur l'influence

de l'ulcère simple sur la production des adénomes. Mais il signale surtout l'existence de petite adénomes au pourtour des vieux ulcères ; et ces adénomes sont de vrais adénomes gastriques, c'est-à-dire dus à l'hyperplasie des glandes normales de l'estomac, hyperplasie qu'accompagne la disparition des éléments cellulaires les plus différenciés.

Lors des formations brunneriennes il s'agit, au contraire, d'une malformation congénitale au milieu de laquelle se développe un ulcus, et rien n'est plus frappant à ce point de vue que le cas de Socca et Bensaude où un petit ulcus était développé au centre d'un énorme placard brunnerien.

3° ROLE DANS LA PATHOGÉNIE DU CANCER

Lorsque un îlot brunnerien a subi la prolifération adénomateuse, il rentre dans le groupe des tumeurs bénignes qui, comme l'a montré M. Ménétrier, sont susceptibles de dégénérer en cancer.

Mais avant d'aborder ce point, nous voudrions revenir sur un fait déjà signalé précédemment. Les glandes de Brunner étant normalement disposées en deux couches, muqueuse et sous-muqueuse séparées par la *muscularis mucosæ*, et les îlots brunneriens gastriques nous apparaissant comme des malformations congénitales, on ne saurait plus voir dans l'existence sous-muqueuse d'un certain nombre de ces glandes un signe de malignité. Nous n'avons plus de raisons de croire que les glandes de Brunner,

dues à une métaplasie des glandes gastriques, aient ensuite traversé par effraction la muscularis mucosæ, et aient de ce fait le droit d'être rapprochées des tumeurs malignes. Nous pensons au contraire que, au double titre et d'adénome, et de malformation congénitale, elles offrent un terrain favorable au développement d'un néoplasme : dans l'obs. n° 2 de M. Hayem, dans celle de Socca et Bensaude et dans celle d'Audistère, il s'agissait d'ulcères en voie de cancérisation plus ou moins avancée, et l'on peut se demander si un ulcus développé sur un adénome, ou accompagné d'adénomes, n'est pas plus exposé à la cancérisation qu'un autre.

Observations

OBSERVATION I

(Hayem)

Homme de 25 ans entré avec tous les signes d'une péritonite aiguë par perforation. Mort le lendemain 21 février 1893.

A l'autopsie... Sur la face antérieure de l'estomac, près du cardia, existait une perforation à bords nettement arrondis, cratériforme de 5 à 6 m/m de diamètre du côté de la face gastrique, de 2 m/m sur la face péritonéale. A 1 cm de cette perforation, une dépression de la muqueuse, de forme conique, représentait un second ulcère en évolution. Au pourtour de cette double lésion, la muqueuse épaissie formait une sorte de placard saillant...

Dans la région peptique régnait une gastrite parenchymateuse pure. Les glandes étaient allongées et hypertrophiées, les capillaires remplis de sang. La plupart des cellules de bordure étaient tuméfiées, et beaucoup d'entre elles étaient creusées de vacuoles.

Dans la région pylorique, la gastrite était mixte. Les tubes glandulaires, qui avaient subi un commencement de transformation peptique, étaient séparés par des amas de petites cellules lymphoïdes....

Les coupes faites perpendiculairement à la surface de la muqueuse, dans la région du cardia voisine de la perforation, montrent un épaississement considérable qui semble porter sur la muqueuse ; de la surface à la couche musculaire, les

bords de l'ulcère perforant atteignent jusqu'à 5 ou 6 m/m d'épaisseur.... Au niveau de l'ulcère non perforant, la couche interne, moins épaissie, présente une hauteur de 4 m/m.... A la loupe on peut voir que la prétendue muqueuse épaissie est constituée par un tissu glandulaire lobulé dans l'épaisseur duquel est taillé l'ulcère. A son niveau, les couches vues à la loupe sont les suivantes : une glandulaire lobulée, une musculaire rompue, une grosse lame fibreuse épaisse.

Sur la pièce durcie et rétractée, la lésion adénomateuse mesure environ 5 cm de diamètre.

Une étude faite au microscope, avec un grossissement modéré, en allant des régions les plus éloignées de l'ulcère jusqu'à l'ulcère, montre que sur les parties périphériques du plaecard malade la lésion commence par une hypertrophie adénomateuse des parties profondes des glandes qui ont le type pylorique ; qu'en se rapprochant du centre les tubes glandulaires adénomateux poussent des prolongements à travers la musculaire, et forment alors dans le tissu glandulaires sous-muqueux des lobules glandulaires ressemblant absolument aux glandes de Brunner.

Bientôt on arrive sur la partie la plus épaisse de ce tissu glandulaire, au voisinage immédiat des ulcères. Pendant que la couche glandulaire de la muqueuse va en s'amincissant pour disparaître par nécrobiose au niveau du cône de l'ulcère, les tuniques celluleuse et musculaire sont refoulées latéralement par le néoplasme. Au niveau de la perforation, tout le cratère est en rapport avec le tissu adénomateux ; les couches cellulaire et musculaire sont rejetées sur les côtés. Sur le bord des ulcères, la muqueuse est amincie, villeuse, en voie d'atrophie, infiltrée de petits éléments ; au niveau de l'ulcère non perforé, la pointe du cône est formée par une bande fibreuse où l'on ne voit plus de fibres musculaires :

Dans les parois des ulcères on constate une irritation interstitielle allant de la surface aux couches profondes, de nombreux vaisseaux oblitérés par du sang coagulé ; des lésions

dégénératives de quelques portions de la masse adénomateuse. Les arborisations vasculaires dépassent les limites de l'adénome...

En résumé, la région du cardia est occupée par une nappe adénomateuse étendue, produite par le développement d'une variété particulière de tumeur, la variété brunnérienne. Cette tumeur part d'une transformation adénomateuse vulgaire interne (situé, en dedans de la muscularis), pénètre au-dessous, par perforation ou dissociation, de la muscularis et forme une grosse masse lobulée dans le tissu sous-muqueux qui paraît être le siège principal de ce genre d'adénome. Les résultats du développement de cet adénome ont été, d'une part l'atrophie de la muqueuse, de l'autre, l'atrophie et la dissociation de la musculature, ce qui a permis à l'un des ulcères d'être perforant.

On peut admettre, que l'ulcération a eu pour point de départ la mise à nu à la surface de l'estomac d'une portion de l'adénome, et que cette portion a subi de la part du contenu stomacal une irritation septique à tendance destructive, en même temps qu'un processus d'auto-digestion.

Les oblitérations vasculaires étendues, qui ont eu probablement pour point de départ la surface ulcérée, doivent avoir joué un certain rôle dans le processus, et c'est peut-être par leur intermédiaire que le travail de nécrobiose a pu franchir les limites que les tuniques de l'estomac, et surtout la celluleuse épaissie, ont essayé d'opposer au travail ulcératif.

OBSERVATION II

(Hayem)

Homme de 56 ans, entré en décembre 1894, profondément cachectisé, se plaignant de crises douloureuses très vives au creux épigastrique avec vomissements abondants, et consti-

pation opiniâtre, la première crise étant survenue six semaines auparavant.

L'examen clinique permet de préciser une histoire de cancer du pylore. Décès au bout de 7 jours.

A l'autopsie de l'estomac la petite courbure présentait une congestion intense avec piqueté hémorragique, allant en s'accroissant du cardia jusqu'au voisinage du pylore.

Au niveau même du pylore, on voyait une tumeur blanche, du volume d'un petit œuf, allongée, irrégulière, légèrement végétante, à surface villeuse, en voie de ramollissement superficiel. Elle était à cheval sur la valvule pylorique, nettement pédiculée, et occupait les $\frac{3}{4}$ de la circonférence de la valvule, laissant l'autre quart libre.

Parallèlement à elle, du côté stomacal, existait un ulcère ancien, en rigole, régnant dans une petite étendue, et d'apparence fibreuse.

Sur les sections transversales, la tumeur avait une surface de coupe nettement ovoïde et était rattachée à la paroi pyloro-duodénale par un pédicule de 1 à 2 cm. de large. Ces coupes montraient que la tumeur était à cheval sur le pylore, en partie écrasé par compression ; qu'elle le débordait de deux côtés, soit du côté de la région du pylore et du côté duodénal, à la façon d'un champignon à tige courte ; près du pédicule, et de chaque côté, existait un pli muqueux, plus marqué du côté duodénal.

L'étude histologique a fait voir que la tumeur pédiculée était presque partout infiltrée de petites cellules lymphoïdes ou de leucocytes, qui en masquaient presque entièrement la nature, mais qu'il s'agissait cependant, indubitablement, d'un épithélioma...

Sur la série des coupes qui passent en un point où n'arrive pas l'ulcère, on reconnaît dans la base d'implantation de la tumeur, du côté stomacal, une couche glandulaire répondant au type brunnerien, que l'infiltration n'a pas encore envahi totalement. Quelques fragments des lobules brunneriens sont

noyés dans la masse infiltrée. D'autres, formant une bande profonde, arrivent jusqu'au contact de la paroi musculieuse, à un niveau où cette paroi appartient à l'estomac. La partie superficielle (interne) de cette bande se perd dans la masse commune.

Sur les coupes qui passent au niveau de l'ulcère, on voit que celui-ci commence à la base d'implantation du côté stomacal. Il est constitué par du tissu fibreux contenant des vaisseaux élargis. On y voit quelques traînées cancéreuses. Son bord opposé à la tumeur est surélevé, infiltré de noyaux cancéreux siégeant dans la musculieuse, qui réapparaît en ce point, et, au-dessous d'elle, immédiatement en dedans du péritoine. Ces noyaux cancéreux non infiltrés de petites cellules ont ici nettement les caractères de l'épithélium tubulé à cellules prismatiques basses.

Sur les mêmes coupes, la tumeur, en se développant en champignon dans l'épaisseur de la muqueuse et de la sous-muqueuse, a fait faire un grand pli à la portion pylorique du duodénum. A ce niveau, les glandes de Brunner sont hypertrophiées, et envahies à leur partie profonde, en un point limité, par la dégénérescence cancéreuse.

A la surface de la tumeur, au niveau de la convexité qui regarde l'ulcère, on retrouve un fragment de la muqueuse reconnaissable, ayant échappé à l'infiltration semi-purulente et appartenant à la face stomacale de la valvule pylorique. Les glandes y sont hypertrophiées, sinueuses, et prennent une apparence adénomateuse. En quelques endroits, elles commencent profondément à revêtir nettement l'aspect brunnérien. Cette zone profonde de la muqueuse se confond peu à peu avec la masse infiltrée de la tumeur. Cependant on peut y reconnaître la marche progressive de la transformation des tubes adénomateux en cylindres ou traînées épithélioïdes cancéreuses.

La transformation cancéreuse semble être partie des glandes hypertrophiées de la muqueuse. En tout cas, les points

reconnaissables de cette dernière, qui peuvent être rapportés sans conteste à la partie stomacale de la pièce, laissent suivre le développement de l'épithélioma aux dépens des tubes glandulaires préexistants.

Sur d'autres coupes, on voit que le point le plus infiltré de cancer correspond au bord stomacal épaissi de l'ulcère. On trouve là des noyaux cancéreux intra-musculaires. A ce niveau, la muqueuse stomacale réapparaît et présente une épaisseur 3 à 4 fois plus grande en quelques points que sur le reste de l'estomac. Cet épaississement est dû à l'hypertrophie ou plutôt à l'allongement considérable des glandes, qui d'ailleurs sont restées rectilignes et qui forment la lésion décrite par M. Ménétrier, sous le nom d'adénome plat. A côté de ces tubes rectilignés, d'autres, sinueux rappellent le type de l'adénome nodulaire. Dans les tubes rectilignes on voit des cellules cancéreuses...

Dans le reste de l'estomac, on constate l'existence d'une gastrite mixte, parvenue à la phase atrophique. Dans les alvéoles glandulaires, le nombre élevé des cellules de bordure indique qu'à une époque antérieure la gastrite était parenchymateuse mixte avec multiplication de ces cellules...

En résumé, il s'agit d'un cas d'ulcère stomacal ancien, fibreux, peu étendu, en forme de rigole, situé au voisinage du pylore, et infiltré sur ses bords et profondément d'épithélioma. Contre cet ulcère, à cheval sur la valvule, existe une tumeur en forme de champignon, proéminent surtout du côté stomacal, présentant à sa surface des fragments de muqueuse adénomateuse en voie de transformation épithéliomateuse. A sa base on voit : une première portion duodénale offrant une hypertrophie de ses glandes de Brunner envahies par l'infiltration gangréneuse, une deuxième portion stomacale dont le fond présente nettement des débris non encore transformés de polyadénome brunnerien.

L'ensemble de cette tumeur est un polyadénome brunnerien, en voie de transformation cancéreuse et en même temps

infiltré de cellules lymphoïdes et de leucocytes, par infection consécutive à l'ulcération de la surface. Le reste de l'estomac est atteint de gastrite mixte atrophique.

OBSERVATION III

(*Socca et Bensaude*)

Homme de 40 ans venu consulter pour des douleurs gastriques remontant à environ 15 ans, mais devenues particulièrement intenses depuis deux ans. Vomissements, constipation opiniâtre, amaigrissement notable. Rien de bien spécial à l'examen clinique, estomac non dilaté, sensible à la palpation. Suivi pendant six mois, le malade a eu deux hématomés noirs, peu abondantes. Mais ce qui domine son histoire, c'est l'intensité des douleurs spontanées, uniquement calmées par le décubitus.

Opéré le 31 juillet 1899 par le D^r Lamas.

Gastrectomie étendue pour une tumeur paraissant maligne, adhérent au foie, qui se trouve de chaque côté d'un rétrécissement siégeant à trois bons travers de doigt au-dessus du pylore. Mort de péritonite le 3 août.

Examen du fragment de l'estomac enlevé pendant l'opération : la portion néoplasique s'étend le long de la grande courbure, depuis la région du grand cul-de-sac jusqu'au voisinage du pylore. Elle mesure 11 cm. de long sur 8 de large et offre au centre 1 cm. d'épaisseur. Elle ne constitue pas une tumeur à proprement parler, mais seulement un placard d'épaississement, infiltré, se perdant en pente douce vers les bords du fragment enlevé... Cette portion de la paroi stomacale est blanche et de consistance ferme ; la surface est mamelonnée et parsemée de nombreux petits orifices visibles à l'œil nu, de sorte qu'elle est comparable jusqu'à un certain point à celle d'une orange à peau épaisse. A la surface de ce

tissu d'apparence néoplasique se trouve une légère ulcération à bords inclinés, ayant environ les dimensions d'une pièce de 50 centimes. Cette ulcération correspond au point étranglé de l'estomac.

On ne voit nulle part d'ulcère volumineux à bords taillés à pic, ni de bourgeons ou de végétations néoplasiques.

Etude histologique :

1° En dehors de la région néoplasique, la muqueuse stomacale est atteinte de gastrite parenchymateuse avec un léger degré d'infiltration interstitielle ; la couche musculaire est légèrement épaissie, de même que la couche séreuse.

Dans le voisinage immédiat du placard néoplasique, il existe une infiltration interglandulaire plus marquée. La graisse du tissu conjonctif a disparu, et ce tissu, considérablement épaissi, sclérosé, forme un épais placard fibreux à la face profonde de la muqueuse. La musculature est également très hypertrophiée.

2° La portion infiltrée d'apparence néoplasique présente, à un faible grossissement, absolument l'aspect du duodénum normal au niveau de sa portion juxta-pylorique.

a) La muqueuse a gardé partout la même épaisseur, quelque soit le point de la préparation qu'on examine. Nulle part il n'y a des végétations. Elle est formée par deux zones : la zone superficielle ressemble à la partie interne de la muqueuse d'un duodénum altéré, elle est villositaire, dépourvue de son épithélium et formée par des goulots glandulaires, entourés de nombreux petits éléments ; la zone profonde est constituée par des tubes glandulaires revêtant l'aspect de ceux de la couche interne des glandes de Brunner.

b) La musculature muqueuse, qu'on peut suivre sur toute l'étendue des coupes, est par places dissociée ou perforée pour donner passage à des canaux sécréteurs et à des tubes glandulaires.

e) La couche cellulaire sous-muqueuse est occupée par des

glandes serrées les unes contre les autres, reproduisant exactement l'aspect de la couche externe des glandes de Brunner.

Les grappes et les acini de ces glandes sont séparées les unes des autres, comme dans un duodénum normal, par des fibres conjonctives assez délicates, tantôt isolées, tantôt réunies en petits faisceaux. Il n'y a pas de prolifération des cellules embryonnaires entre les acini. A un fort grossissement on voit que l'épithélium des acini glandulaires est absolument identique à celui des glandes de Brunner. C'est un épithélium prismatique, clair, à noyau ovalaire nettement coloré, situé vers la base. Souvent ce noyau occupe, comme dans les glandes de Brunner, un angle de la cellule. Une bande de tissu conjonctif assez épaisse sépare cette couche glandulaire de la couche musculaire sous-jacente.

d) La couche musculaire est considérablement hypertrophiée et traversée par des bandes de tissu conjonctif.

e) La couche musculaire est parsemée dans toute son étendue par des îlots arrondis ou allongés, formés de cellules fortement colorées par l'hématéine, îlots nettement isolés, ressemblant à des follicules clos. On trouve des îlots semblables, mais généralement plus petits et plus discrets, dans la muqueuse, immédiatement au-dessus de la musculaire, dans la couche sous-muqueuse entre certaines grappes glandulaires, et surtout plus profondément à la limite de la couche glandulaire et de la couche musculaire.

En somme, les trois faits qui frappent quand on regarde les coupes de cette pièce au microscope sont : l'existence d'une épaisse couche de glandes de Brunner typiques, l'hypertrophie considérable de la couche musculaire et fibreuse, l'infiltration des diverses tuniques de la paroi stomacale, par des amas cellulaires de volume variable.

Un examen plus attentif permet cependant de voir un certain nombre de détails de première importance :

1° Sur les coupes colorées à l'éosine et à l'hématéine, les limites de l'ulcération visible à l'œil nu sont nettement indi-

quées par une bande colorée en rouge foncé, alors que le reste de la coupe est coloré en rouge clair. Au niveau de cette ulcération la muqueuse et la sous-muqueuse ont disparu, et les fibres de la couche musculaire vont en divergeant de la profondeur vers la superficie et rappellent l'aspect d'une main dont les doigts seraient écartés. Entre les fibres musculaires on voit une infiltration très étendue de petits éléments épithéliomateux ;

2° Quelques très rares acini profonds des glandes de Brunner ont perdu leur type normal. Ils sont remplacés par de petites végétations festonnées, tapissées par un épithélium à cellules cylindriques. Ailleurs, on trouve à la place des acini des cavités kystiques contenant quelques cellules desquamées et limitées par une rangée de cellules cylindriques. Enfin nous avons rencontré deux culs-de-sac glandulaires remplis de cellules inégales, imbriquées, reproduisant le type épithéliomateux ;

3° Au milieu de la couche musculaire, on trouve sur quelques points de larges espaces clairs remplis de cellules ayant un aspect vitreux, colloïde. Il semble qu'il s'agit de vaisseaux lymphatiques remplis d'éléments néoplasiques ayant subi l'infiltration colloïde ;

4° Enfin, les foyers d'infiltration cellulaire disséminés dans les diverses couches de la paroi stomacale offrent des particularités qui les distinguent des lésions habituelles de l'inflammation. Au lieu d'être disposées sans ordre et placées côté à côté comme dans les foyers inflammatoires ordinaires, les cellules sont rangées par petits amas séparés entre eux par des espaces clairs. D'autres fois, à la face profonde de la couche glandulaire, elles affectent une disposition analogue à celle des acini glandulaires. En certains points, elles forment des traînées d'éléments polyédriques à noyaux volumineux et vivement colorés.

Au milieu de ces différents amas de petites cellules, on distingue par place des canaux limités par des cellules ou en-

core des éléments volumineux d'apparence nettement colloïde. Tous ces détails indiquent donc que l'épaississement de la paroi stomacale, constitué par des glandes de Brunner, avait été envahi dans différents endroits par une infiltration épithéliomateuse.

OBSERVATION IV

(Soupault)

Malade de 33 ans, souffrant depuis quatre mois de troubles gastriques. Il avait déjà présenté quatre ans auparavant des crises douloureuses 3 heures après les repas, crises ayant disparu à la suite du régime lacté. L'examen complet du malade fait porter le diagnostic de cancer pylorique au début, mais sans obstruction du pylore. Il est envoyé par Soupault au Professeur Hartmann qui, le 21 juin 1898, lui fait une pylorotomie.

L'examen de la pièce montre un néoplasme ulcéré siégeant exactement au niveau du pylore dont la valvule a presque entièrement disparu.

Examen histologique par le Dr Soupault. Un fragment comprenant toute la largeur de la tumeur placée à cheval sur la valvule pylorique et la débordant vers le duodénum et vers l'estomac, a été divisé en 3 parties : une partie duodénale, une médiane, une stomacale.

1^o Partie duodénale. La muqueuse n'est plus recouverte de son épithélium de revêtement. Les glandes sont assez bien conservées ; dans leur intervalle il y a de la duodénite interstitielle caractérisée par une abondante prolifération des cellules embryonnaires. Les goulots des glandes paraissent normaux ; mais les culs-de-sac sont très abondants et nettement en voie de prolifération. Les culs-de-sac offrent l'aspect et la structure des glandes brunnériennes et les préparations mi-

croscopiques sont tout à fait analogues à celles des polyadénomes brunnériens, tels qu'ils ont été décrits et figurés par M. Hayem. Ces culs-de-sac, en effet, dépassent la musculaire muqueuse et prolifèrent dans la sous-muqueuse notablement épaissie et infiltrée, elle aussi, d'éléments embryonnaires. Plus profondément, dans la musculature, on aperçoit encore quelques culs-de-sac, mais en très petite quantité.

2° Les coupes de la partie médiane de la tumeur ont un aspect tout différent. Là on ne rencontre plus trace de structure normale. Sur presque toute l'épaisseur de la coupe on trouve un tissu carcinomateux typique... Ce tissu remplace complètement la muqueuse et la sous-muqueuse ; il infiltre la partie superficielle de la musculature, et s'arrête à sa partie inférieure, sans toucher à la séreuse qui est cependant assez fortement épaissie.

3° La partie stomacale enfin offre encore un autre aspect. Au niveau de la muqueuse, les glandes pyloriques proliférées, très serrées et tassées les unes contre les autres, sont en dégénérescence muqueuse. Sur la coupe, on trouve une grande quantité d'alvéoles tapissées d'une seule rangée d'épithélium cylindrique. Mais la paroi alvéolaire est conservée. Je ne crois pas qu'on puisse considérer ces figures histologiques comme du cancer, et j'en ferais plus volontiers des lésions de polyadénome ; d'ailleurs la sous-muqueuse n'est pas envahie.

OBSERVATION V

(Audistère)

Homme de 35 ans. Histoire d'ulcère cliniquement récent, avec douleurs violentes, vomissements, hyperchlorhydrie, inappétence absolue, mort par anémie progressive.

A l'autopsie, grande ulcération de 5 à 6 cm. de diamètre siégeant sur la face postérieure, immédiatement au-dessous

de la petite courbure, à 1 cm. du pylore. Fond constitué par la tête du pancréas. Les bords, épais de près d'un cm. au voisinage du pylore, allaient en s'amincissant vers la partie moyenne de l'estomac. Sectionnés nettement, ils n'étaient pas seulement taillés à pic, mais décollés et creusés à leur base ; la muqueuse, épaissie, dépassait de beaucoup les tuniques sous-jacentes et formait au-dessus du fond une collerette flottante, godronnée, et légèrement repliée sur le fond de l'ulcère. Cette collerette, plus marquée sur le côté pylorique, existait au moins sur les $3/4$ des bords. Vers l'extérieur, ces bords diminuaient d'épaisseur d'une façon progressive et lente. A ce niveau, la muqueuse, très épaissie, était de coloration blanchâtre, et par places, surtout au voisinage et au-dessous du pylore, présentait une multitude de petits pertuis qui lui donnaient un aspect papillaire ou de peau d'orange... Sur une coupe microscopique on voit que la muqueuse, très épaissie, présente dans sa partie superficielle un aspect villeux dû à un processus nécrotique ou digestif : par places même, et surtout au voisinage de l'ulcération, la muqueuse est détruite jusqu'à la *muscularis mucosæ*.

Dans les points où elle persiste complète, au-dessous de la partie superficielle, altérée, villeuse, on trouve une zone glandulaire, qui au lieu d'être constituée par de simples tubes, est formée par des glandes tubuleuses composées ou conglomérées, dont les grappes ou les acini, séparés par des fibres conjonctives plus ou moins épaisses, forment une couche ininterrompue, absolument comparable à la couche muqueuse des glandes de Brunner, et qui s'étend jusqu'à la *muscularis mucosæ*. Cette dernière, au lieu de former une bande continue, est traversée de places en places par d'épais tubes glandulaires qui, pénétrant dans la sous-muqueuse, se perdent dans une deuxième couche de glandes semblables, comprise entre la *muscularis mucosæ* et la *musculéuse* hypertrophiée, dont elle est séparée par une bande de tissu cellulaire, reste de la sous-muqueuse.

Les deux couches superficielle et profonde présentent la même structure. Les acini, aussi bien que les tubes, sont formés d'une paroi propre tapissée par un épithélium cylindrique bas et épais, dont les cellules claires, sans calice, présentent un noyau aplati refoulé près de leur base.

Cette disposition des glandes en deux couches, leur forme lobulée, leur structure sont donc absolument superposables aux glandes de Brunner du duodénum. Il en est ainsi sur toute l'étendue de la lésion. C'est en plein dans ce tissu polyaénomateux qu'est créée l'ulcération. Si, d'autre part, on examine le placard brunnerien, de plus en plus près de celle-ci, on constate tout d'abord que la couche superficielle des glandes a plus ou moins disparu, ulcérée, nécrosée, donnant à la partie subsistante de la muqueuse un aspect vilieux particulier : au voisinage immédiat de l'ulcération, la muscularis mucosæ est entièrement à nu. En même temps l'aspect des couches glandulaires change peu à peu : au lieu des acini clairs soutenus par un tissu conjonctif mince, on trouve des glandes dilatées kystiformes, remplies de cellules épithéliales en voie de prolifération, avec un protoplasma beaucoup plus teinté et un ou plusieurs noyaux très fortement colorés. Le tissu de soutènement est épaissi, formant de véritables villosités entre les acini. Par places on trouve des tubes ou des acini en voie de cancérisation manifeste ; leurs cellules sont vivement colorées, remplissent complètement les culs-de-sac glandulaires, et ont perdu leur forme ; quelques-unes sont vaguement cylindriques, d'autres arrondies ou allongées. La membrane basale de la glande disparaît par places et les cellules débordent librement. Enfin on voit de véritables tubes épithéliomateux.

Ces lésions vont en s'accusant jusqu'aux bords de l'ulcération où l'on trouve de véritables noyaux cancéreux dont l'origine n'est plus reconnaissable, et qui prennent généralement l'aspect de l'épithélioma métatypique alvéolaire. Par places, le bourrelet cancéreux envoie des prolongements vers le fond

de l'ulcération. Ce fond est constitué tantôt par la sous-muqueuse, ou la musculaire, tantôt par un organe voisin absolument comme dans l'ulcère simple.

OBSERVATION VI

(Inédite) Malade du Professeur agrégé Basset

B... Louise, âgée de 42 ans, entrée le 1^{er} octobre 1923 à l'Hôpital de Vaugirard et opérée le 12 octobre suivant d'un ulcère de la taille d'une pièce de deux francs, ulcère perforé et bouché par des adhérences à la paroi abdominale antérieure. Cet ulcère, siégeant au milieu de la face antérieure de l'estomac, est réséqué. La brèche de la paroi gastrique antérieure est refermée en deux plans.

L'examen histologique montre une fissuration recollée par de la fibrine entre une zone de muqueuse gastrique remaniée par une inflammation subaiguë, et un adénome brunnérien. Il y a une diapédèse polynucléaire vive au voisinage de la perforation.

1°) La fissuration se montre, en effet, interposée à une zone de muqueuse gastrique retournée et invaginée dans la profondeur et à une tranche de section assez nette intéressant toute l'épaisseur de la paroi gastrique. On saisit là le processus de l'ulcère perforé bouché.

2°) La muqueuse, tant du côté invaginé, qu'à la surface du reste de la coupe, apparaît très modifiée : les glandes ont, en effet, pris un type pylorique net, alors que la pièce provient du milieu de la face antérieure de l'estomac.

3°) Et surtout, dans les deux tiers droits de la préparation (fig. 1), on observe une zone brunnérienne extrêmement étendue en profondeur :

La couche muqueuse de ces glandes a un aspect assez normal. Cependant on y relève des acini d'aspect indifférencié qui traduisent un processus en activité.

La muscularis mucosæ forme au-dessous de la muqueuse une couche épaisse et régulière ; régulière surtout par son bord supérieur ; mais du bord inférieur partent une série de bandes de fibres lisses qui subdivisent en lobules irréguliers la couche glandulaire sous-muqueuse.

Celle-ci est très développée en profondeur, et à mesure qu'on examine des lobules plus éloignés de la muqueuse, on y observe des figures plus particulières. On note, en effet, des acini de trois ordres :

Les uns sont encore au stade de cordons cellulaires pleins, très vivement colorés.

Les autres présentent une grande lumière entourée de cellules basses à protoplasma indifférent, à noyau central.

Les derniers, enfin, ont l'aspect normal d'acini à cellules muqueuses assez hautes, à noyau basal, cellules entourant une petite lumière.

Ces derniers seuls rappellent les glandes de Brunner normales. Les autres groupes d'acini sont d'interprétation plus difficile ; ils traduisent certainement un processus formateur en activité, et l'on peut se demander s'il s'agit de cordons cellulaires restés indifférenciés pendant longtemps et n'évoluant vers leur stade adulte que depuis peu ; ou si au contraire il s'agit d'une hyperplasie adénomateuse. Le grand développement de cette couche sous-muqueuse, son aspect lobulé nous fait pencher vers cette dernière hypothèse.

Et cette pièce montrerait donc un placard brunnérien ayant subi une évolution adénomateuse. A son niveau s'est développé un ulcère rapidement perforant.

OBSERVATION VII

(Inédite) Malade du Professeur Pierre Duval

Major F..., opéré le 25 novembre 1922 pour un syndrome d'ulcus pylorique. Pylorectomie.

L'examen histologique du segment duodénal enlevé avec la pièce montre, interposé à la couche des glandes de Lieberkühn et à la couche plus profonde des glandes de Brunner, une zone étrangère à la structure normale du duodénum, composée de glandes ayant nettement le type peptique. Ces glandes, sur une grande longueur, forment une couche à peu près continue, d'ordination régulière ; par places, un peu plus conglomerées, elles se disposent en masses arrondies, bien délimitées d'avec les formations glandulaires voisines, ayant tout à fait l'aspect d'adénomes. Mais ceux-ci (figure 2) sont enchâssés dans l'épaisseur de la muqueuse duodénale, sans faire saillie vers la lumière intestinale, et sans d'autre part refouler la muscularis mucosæ.

A un plus fort grossissement on trouve autour de lumières virtuelles des cellules ayant tous les caractères des cellules principales avec leur noyau rejeté vers la périphérie, leur aspect homogène et leur contour indistinct. Par places, plus foncées, plus volumineuses, des cellules bordantes, avec leur noyau central.

Il est donc remarquable de trouver en plein duodénum des glandes ayant si nettement l'aspect fundique, et d'autre part de les trouver enchâssés dans la muqueuse en en altérant si peu les éléments normaux.

C'est ainsi que l'amas de glandes peptiques représenté sur notre figure repose sur la couche muqueuse des glandes de Brunner sans en modifier l'ordination. Sur les côtés et au-dessus de lui se disposent les glandes de Lieberkühn. Certains sont au contact des acini peptiques, mais dans l'ensemble la

masse régulièrement arrondie de ces derniers, tranche avec netteté sur les formations lieberkühniennes.

On n'a donc pas l'impression que cette masse soit de formation récente, car elle ne détermine, eu égard à ses dimensions, qu'un soulèvement insignifiant du revêtement épithélial. On pense plutôt à une substitution de glandes peptiques à des glandes de Lieberkühn, bref à une hétéroplasie.

Cette origine embryonnaire n'apparaît que plus évidente sur le reste de la préparation où les glandes peptiques sont régulièrement interposées aux glandes de Lieberkühn et de Brunner, et nous pensons donc qu'il s'agit d'une formation peptique duodénale d'origine embryonnaire, apparue là, soit par un processus d'hétéroplasie, soit par un processus d'hétérotopie.

Et l'on peut se demander si la sécrétion propre de ces glandes, déversée dans le duodénum, n'a pas été la cause des troubles digestifs présentés par ce malade.

Conclusions

1° On a rencontré dans quelques cas en pleine muqueuse gastrique des îlots de glandes de Brunner. Mais c'est seulement l'examen histologique qui en a révélé l'existence, et ces formations ne semblent pas avoir d'entité clinique. Elles ne sont décelées que par l'apparition à leur niveau d'un ulcus ou d'un néoplasme.

2° Ces formations ont un aspect absolument normal. En particulier elles présentent les deux couches muqueuse et sous-muqueuse des glandes de Brunner duodénales, si bien qu'en examinant leurs préparations on croit regarder un duodenum normal. Il ne faut donc pas interpréter leur existence au-dessous de la musculaire muqueuse comme une propagation par effraction partie de la muqueuse, et les ranger auprès des tumeurs malignes.

3° Il ne semble pas davantage que le terme de polyadénome ou d'adénome brunnerien leur convienne. Car, si, à un moment donné, ces « *formations brunneriennes gastriques* » peuvent subir une hyperplasie adénomateuse en un ou plusieurs points,

le plus souvent elles ont des caractères histologiques qui ne rappellent en rien l'adénome.

4° Ces malformations brunneriennes gastriques sont des *malformations congénitales* relevant soit d'une hétéroplasie, soit d'une hétérotopie.

5° On peut en rapprocher d'autres malformations analogues de l'intestin antérieur, en particulier les formations lieberkuhniennes gastriques et les *formations peptiques duodénales*.

6° Ces transformations sont susceptibles de subir une évolution adénomateuse ; elles peuvent alors se transformer en cancer.

D'autre part, elles ont toujours été découvertes au cours d'examens histologiques de pièces d'ulcus, simples ou cancérisés. Et nous nous demandons si par leur sécrétion propre elles n'ont pas amené une perturbation au niveau de la muqueuse gastrique, favorisant le développement d'un ulcus. Comme telles, elles nous semblent devoir être rattachées au syndrome ulcéripare de la muqueuse gastrique.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. PIERRE DUVAL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

APPELL.

Bibliographie

- AUDISTÈRE. — De la dégénérescence cancéreuse de l'ulcère de l'estomac (ulcère simple et ulcère brunnérien). — Thèse de Paris, 1902-1903, n° 405.
- BRANCA. — Précis d'histologie, 4^e édition, 1914.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique, tome IV, 1^{re} partie, 3^e édition, 1912.
- DOUGLAS. — Benign tumors of the stomach. — *Annals of Surgery*, volume 77, n° 5, mai 1923, page 580.
- EWING. — *Néoplastic Diseases*, Philadelphie, 1919.
- GLEYS. — Traité de Physiologie, 3^e édition, 1913.
- HAUSER. — Sur la polypose intestinale adénomateuse et ses rapports avec le développement du cancer. — *Deutsches Archiv für Klinische Medizin.*, 1895, tome 55, p. 429.
- HAYEM. — Les polyadénomes gastriques. — *Presse Médicale*, 4 août 1897, page 53.
- *Bulletins de la Société Anatomique*, 1905, p. 649.
- JOUVENEL. — Répartition des glandes de l'estomac chez un supplicié : présence de glandes de Lieberkühn. — In *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1906, page 1.
- LOCKWOOD. — *Diseases of the stomach*, Londres, 1913.
- MATHEU. — Article Estomac du Traité de Médecine de Charcot, Bouchard et Brissaud, 2^e édition.

MÉNÉTRIÉR. — Dans le Cancer, tome XIII du *Traité de Médecine et de thérapeutique* de Gilbert et Thoinot, 1908, page 274.

— Des rapports des adénomes avec l'ulcère simple et le cancer de l'estomac et du duodénum, et de l'origine irritative du cancer. — XIII^e Congrès international de médecine, Paris, 1900, section de Pathologie générale, p. 321.

MÉNÉTRIÉR. — Les causes locales du cancer. — *Paris Médical*, 17 février 1923, page 145.

MICHEL (HENRI). — Le polyadénome gastrique polypeux. — Thèse de Montpellier, 1907-1908, n^o 12.

MOSZKOWICZ. — Sur l'histologie de l'estomac ulcéripare. — *Archiv. für Klinische chirurgie*, Tome 122, Année 1922-1923, page 444.

MOUTIER. — Les polyadénomes gastriques, in *Traité Médico-Chirurgical des maladies de l'estomac et de l'œsophage* (Mathieu-Sencert-Tuffier), 1913, page 606.

MAYER (IESSE S.). — Polyposis gastric. — *Journal américain médical Association*, vol. LXI, n^o 22, novembre 1913, page 1960.

POIRIER et CHARPY. — *Traité d'Anatomie humaine*, Tome IV, 1^{er} fascicule, 2^e édition, pages 234 et 302.

PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — *Traité d'Histologie*, Tome II, 1911, p. 794.

ROUSSY et LEROUX. — *Diagnostic des Tumeurs*, 1921.

DE ROUVILLE et MARTIN. — Diagnostic de la perforation des ulcères du duodénum et de l'estomac avec l'appendicite. Origine brunnérienne de certains ulcères duodénaux. — *Archives provinciales de chirurgie*, Tome 14, 1905, p. 287.

SOCCA et BENSAUDE. — Sur un cas de polyadénome de l'estomac à type brunnérien. Périgastrite et dégénérescence cancéreuse. Considérations sur l'origine congénita-

le de cette tumeur. — *Archives de Médecine Expérimentale*, 1900, p. 589.

SOUPAULT. — *Traité des Maladies de l'estomac*.

— *In Chirurgie de l'estomac de Terrier et Hartmann*, 1899, p. 268 (obs. 24).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	8
Historique.....	12
Anatomie Pathologique.....	15
Topographie.....	23
Pathogénie.....	26
Théorie inflammatoire.....	26
Théorie embryonnaire.....	33
Rôle pathologique.....	43
Transformation adénomateuse.....	43
Rôle dans la pathogénie de l'ulcère.....	44
Rôle dans la pathogénie du cancer.....	46
Observations.....	48
Conclusions.....	66
Bibliographie.....	68

TABLE DES MATIÈRES



IMP. COMMERCIALE PERRETT



